



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA

JULIANA ROSSI BECKER

**EFETIVIDADE DA ASSOCIAÇÃO DA LASERTERAPIA E
ANTIBIOTICOTERAPIA NO TRATAMENTO DA
OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA AOS
BISFOSFONATOS**

Araçatuba

2016



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA

JULIANA ROSSI BECKER

**EFETIVIDADE DA ASSOCIAÇÃO DA LASERTERAPIA E
ANTIBIOTICOTERAPIA NO TRATAMENTO DA
OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA AOS
BISFOSFONATOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Edilson Ervolino

Araçatuba

2016

Aos meus filhos, Francisco e Maria Cecília, dedico este trabalho, bem como todo o esforço empreendido nessa jornada, para que vocês saibam que, se mesmo diante de tantos desafios eu não desisti, foi graças à vocês. Tê-los ao meu redor, brincando e sorrindo pra mim, enquanto eu estudava (ou pelo menos tentava) foi a minha maior motivação.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado talentos e oportunidades.

Ao meu marido, por ter me incentivado a fazer Odontologia e me dado todo o suporte necessário.

Aos meus filhos, que chegaram durante a graduação para alegrar a minha vida.

À minha família (pais, irmã e sogros), pelo incentivo, por acreditarem em mim, por cuidarem dos meus filhos para que eu pudesse estudar.

À Faculdade de Odontologia de Araçatuba “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP, pelos seis anos em que me recebeu como aluna e fez de mim uma profissional capacitada e consciente.

Aos professores, todos, pela formação que me propiciaram, por serem competentes e dispostos a ensinar.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Edilson Ervolino, pela dedicação, disponibilidade, competência, e principalmente, por compreender minhas dificuldades e ajudar-me a superá-las.

Ao Ms. Cristian Statkievicz, por toda a dedicação neste trabalho.

À Profa. Dra. Renata Callestini Felipini, pelo laudo histopatológico e pelas fotomicrografias.

Aos examinadores desse trabalho, Profa. Dra. Mariza Akemi Matsumoto e doutorando Gestter Willian Lattari Tessarin, pelas valiosas considerações.

Aos meus amigos de graduação, por todos os momentos que passamos, por tudo que aprendemos juntos, saibam que sentirei muitas saudades, especialmente meus queridos Luan, Aninha e Henrique.

Luan, agradeço por você ser aquele amigo com quem sempre pude contar, tirar dúvidas, enfrentar todas as clínicas. Você me ajudou do começo ao fim. Hoje já não lhe considero um amigo, mas um irmão.

Aninha querida, tão prestativa, tão “doidinha”, nos divertimos tanto.

E Henrique, inteligente e bem humorado, seus comentários eram sempre motivo de muitas risadas.

Ainda bem que moramos todos perto, pois não aceito perdê-los de vista.

Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas graças a Deus, não sou o que era antes.

Martin Luther King

BECKER, J.R. **Efetividade da associação da laserterapia e antibioticoterapia no tratamento da osteonecrose dos maxilares associada aos bisfosfonatos**. 2016. 37 f. Trabalho de conclusão de curso – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2016.

RESUMO

Os bisfosfonatos (BPs) são medicamentos utilizados no tratamento de algumas osteopatias ou neoplasias malignas osteotrópicas. Os BPs exercem potente ação inibitória sobre o processo de reabsorção óssea. Dentre seus efeitos adversos está a ocorrência da osteonecrose dos maxilares associada ao uso dos bisfosfonatos (ONM-BPs), a qual consiste na presença de osso exposto na cavidade bucal por mais de oito semanas em pacientes que fazem, ou fizeram uso de droga com ação antirreabsortiva, e que não possuem história prévia de radioterapia nos maxilares. O zoledronato é o bisfosfonato com a maior potência, o que faz com que ele seja um dos mais relacionados com a ONM-BPs. Procedimentos odontológicos invasivos se mostram como um dos principais fatores capazes de desencadear a doença. Nem sempre o tratamento convencional se mostra efetivo, sendo necessário recorrer ao uso de terapias adjuvantes. A terapia com laser em baixa intensidade (LBI) se apresenta atualmente como uma promissora estratégia terapêutica, especialmente em função de sua capacidade bioestimulatória. O objetivo do presente estudo foi avaliar a efetividade da associação entre cirurgia, antibioticoterapia e terapia com LBI como estratégia de tratamento da ONM-BPs por meio da apresentação de um caso clínico. L.S., 52 anos, sexo feminino, leucoderma, foi encaminhada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba (UNESP) para diagnóstico e tratamento de lesões ósseas nas maxilas. A paciente relatou que fez uso de zoledronato (dose oncológica) durante um ano, e concluiu tal tratamento. Cinco anos depois surgiram duas lesões ósseas em ambas as maxilas, logo após exodontia dos primeiros molares superiores, as quais persistiram por cerca de seis meses, mesmo após uso prolongado de antibiótico. Com exame clínico, radiográfico, tomográfico e histopatológico firmou-se o diagnóstico de ONM-BPs. O tratamento consistiu na curetagem de osso necrótico, antibioticoterapia

e múltiplas sessões de LBI. A avaliação da conduta terapêutica adotada foi baseada em exame clínico e radiográfico. Nos primeiros dois meses o curso do processo de reparação tecidual transcorreu de modo plenamente satisfatório e verificou-se completo reparo da ferida cirúrgica. A paciente foi avaliada aos seis e doze meses pós-operatórios onde se constatou o sucesso do tratamento, sem nenhuma queixa por parte da paciente e sem recidiva. Concluimos que a associação do tratamento cirúrgico, antibioticoterapia e terapia com LBI se mostra efetiva no tratamento da ONM-BPs.

Palavras-chave: bisfosfonatos, osteonecrose, laserterapia.

BECKER, J.R. **Association effectiveness of laser therapy and antibiotic therapy in the treatment of osteonecrosis of the jaw associated with bisphosphonates.** 2016. 37 f. End of course paper – Dental School, State University of São Paulo, Araçatuba, 2016.

ABSTRACT

Bisphosphonates (BPs) consist of a range of drugs used in the treatment of osteopathy or some osteotropic malignancies. The BPs exert potent inhibitory effect on bone resorption. Among the adverse effects are the occurrence of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ), which consists in the presence of exposed bone in the oral cavity for more than eight weeks in patients who are, or who used drugs to anti-resorptive and who have no previous history of radiotherapy in the jaws. The zoledronate is the bisphosphonate with the greatest power, which makes it to be one of the most related BRONJ. Invasive dental procedures are shown as one of the main factors capable of triggering the BRONJ. Not always conventional treatment proves effective, it is necessary to resort to the use of adjuvant therapies. The low-level laser (LLL) therapy is currently presented as a promising therapeutic strategy, especially due to its biostimulating capacity. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the association between surgery, antibiotic therapy and LLL therapy as a treatment strategy for BRONJ through the presentation of a clinical case. L. S., 52, female, caucasian, was referred to the Dental School of Araçatuba (UNESP) for diagnosis and treatment of bone lesions in the jaws. The patient reported that made use of zoledronate (oncological dose) for one year, and concluded such treatment. Five years later there were two painless bone lesions in both jaws, after extraction of the first upper molars, which persisted for about six months, even after antibiotic use. With clinical, radiographic tomographic and histopathologic examination established the diagnosis of BRONJ. The treatment consisted of curettage of necrotic bone, antibiotics, LLL sessions. The evaluation of the therapeutic approach adopted will be based on clinical and radiographic examination. In the first two months the course of tissue repair process fully satisfactorily passed and there was complete repair of the surgical wound. The patient was evaluated at six and twelve months postoperative

where it was found successful treatment without any complaint by the patient and without recurrence. We conclude that the combination of surgery, antibiotic therapy and laser therapy shown effective in the treatment of BRONJ.

Keywords: bisphosphonates, osteonecrosis, laser therapy.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Características clínicas e imageológicas da lesão no período pré-operatório. (A – B) Aspectos clínicos da lesão situada na maxila direita (A) e esquerda (B). (C – E) Aspecto radiográfico (C) e tomográfico (D – E) das lesões situadas em ambas as maxilas.

FIGURA 2: Transoperatório cirúrgico. Em (A) observar a remoção do sequestro ósseo, o qual está evidenciado em (B). Em (C) a lesão situada na maxila direita pode ser observada ao término da cirurgia. (D) mostra a lesão situada na maxila esquerda logo após a conclusão da cirurgia e a ponteira do laser posicionada em um dos pontos de irradiação. Em (E) e (F) o aspecto dos sítios operatórios após a sutura.

FIGURA 3: Características histopatológicas da lesão. (A – C) Fotomicrografias evidenciando o aspecto histológico do sequestro ósseo removido da maxila direita. Observar o tecido ósseo desprovido de osteócitos, apenas com lacunas vazias, e espaços medulares preenchidos por restos celulares necróticos, infiltrado inflamatório e colônias bacterianas. Abreviações e símbolos: asteriscos, restos necróticos e colônias bacterianas; inf, infiltrado inflamatório; setas, lacunas vazias; ton, tecido ósseo necrótico. Coloração: Hematoxilina e Eosina. Aumento original: A, 40x; B, 100x; C, 400x. Barras de escala: A, 400 µm; B, 200 µm; C, 40 µm.

FIGURA 4: Características clínicas e imageológicas do local da lesão no período pós-operatório (1 ano). (A – B) Aspectos clínicos da região posterior da maxila direita (A) e esquerda (B). (C – E) Aspecto radiográfico (C) e tomográfico (D – E) de ambas as maxilas.

LISTA DE ABREVIATURAS

AAOMS – Associação Americana de Cirurgiões Buco-maxilo-faciais

ATP – Adenosina trifosfato

BMP – Proteína morfogenética óssea

BPs – Bisfosfonatos

g - Gramas

Hz – Hertz

InGaAlP – Índio-Gálio-Alumínio-Fósforo

J/cm² – Joules por centímetro quadrado

LBI – Laser em baixa intensidade)

mg - miligramas

mW - miliwatts

nm – nanômetros

ONM-BPs – Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos

ONM-M – Osteonecrose dos maxilares associada ao uso dos bisfosfonatos

PRP - Plasma rico em plaquetas

® - Marca registrada

UNESP – Universidade Estadual Paulista

% - por cento

SUMÁRIO

Introdução	12
Objetivo	16
Relato de caso	18
Discussão.....	22
Conclusão	26
Figuras	28
Referências	33

Introdução



LABORATÓRIO DE
OSTEOBIOLOGIA APLICADA À ODONTOLOGIA

INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos (ONM-M) é um grave efeito adverso que acomete uma parcela de pacientes que fazem uso de drogas antireabsortivas (RUGGIERO et.al., 2014). Esta condição caracteriza-se pela presença de osso exposto na região buco-maxilo-facial por um período maior que oito semanas, em pacientes submetidos a tratamento prévio ou atual com droga anti-reabsortiva e que não possuem história prévia de radioterapia nos maxilares (RUGGIERO et.al., 2014).

A Associação Americana de Cirurgiões Buco-maxilo-faciais (AAOMS) classificam a ONM-M em: estágio I, osso necrótico exposto com ausência de dor ou sinais de infecção (assintomático); estágio II, osso necrótico exposto com presença de dor ou sinais de infecção (sintomático); e estágio III, onde há osso exposto, sintomático e infectado, associado à presença de fístulas, envolvimento do seio maxilar e/ou fraturas patológicas (RUGGIERO et.al., 2014).

Dentre os medicamentos relacionados com a ocorrência de ONM-M estão os bisfosfonatos (BPs), a classe de fármacos inibidores da reabsorção óssea mais empregada até o presente momento para tratamento de doenças como osteoporose, hipercalcemia, doença de Paget, mieloma múltiplo e no controle de neoplasias malignas (DRAKE, 2008).

Marx et. al. (2003) foram os primeiros que relacionaram o uso dos BPs com o desencadeamento da ONM. Embora a osteonecrose dos maxilares associada ao uso dos bisfosfonatos (ONM-BPs) tenha sido descrita há mais de uma década, sua etiopatogenia ainda é pouco compreendida, o que dificulta sobremaneira sua prevenção e seu tratamento.

A ONM-BPs é uma condição mais frequente quando se utiliza BPs pela via intravenosa, como é o caso do zoledronato, neste caso sua incidência pode atingir até 12% dos pacientes. Devido aos BPs terem efeito cumulativo, esta incidência pode atingir 21% dos pacientes após o terceiro ano de uso deste tipo de fármaco (GOMEZ FONT et al., 2008).

Estudos epidemiológicos reportaram que a ONM-BPs acomete com maior frequência o sexo feminino, com idade avançada, que fazem ou fizeram uso crônico de BPs potentes administrados por via intravenosa. Há uma predileção pela ocorrência na mandíbula, na região de pré-molares e molares e a procedimentos odontológicos invasivos, em especial, a exodontia tem sido apontada como um dos principais fatores desencadeadores (OTTO et al., 2011).

O tratamento proposto atualmente baseia-se no estadiamento clínico da doença, que vai desde bochechos com clorexidina, antibioticoterapia, debridamento, até ressecção cirúrgica da área comprometida (RUGGIERO et.al., 2014). Porém tal modelo terapêutico tem se mostrado insuficiente em algumas situações e nestes casos as recidivas são muito comuns, o que demonstra que a implementação de outras terapias adjuvantes ainda se constitua em uma grande necessidade.

Estudos *in vitro* e *in vivo* mostraram que os BPs exercem efeitos negativos sobre várias linhagens celulares e consequentemente comprometem a capacidade de reparação tecidual (PANSANI et.al., 2014; REID, 2007; SAITO et.al., 2014). Sendo assim, o emprego de terapias adjuvantes com ação bioestimulatória poderia promover efeitos benéficos, inclusive nos casos onde o protocolo padrão não surti resultados satisfatórios. Neste contexto alguns estudos vem empregando como terapias adjuvantes o plasma rico em plaquetas (PRP) (BOCANEGRA-PÉREZ et.al., 2012), oxigênio hiperbárico (FREIBERG, 2009), proteína morfogenética óssea (BMP)

(RAHIM et.al., 2005) e a terapia com laser em baixa intensidade (LBI) (LEE et.al. 2015; VESCOVI et.al., 2013).

A laserterapia tem sido amplamente empregada na área da saúde, em especial nas diversas especialidades odontológicas. Uma modalidade de laserterapia que apresenta resultados promissores é terapia com LBI. Embora seu mecanismo de ação ainda não tenha sido completamente elucidado, seus efeitos são explicados por reações primárias que ocorrem ao nível das mitocôndrias, onde a irradiação promove a ativação de fotoceptores envolvidos com a cadeia transportadora de elétrons, o que resulta em aumento do potencial energético das células. Além disso, ocorrem reações secundárias que consistem na transdução de sinais ao nível citoplasmático que ocasionam aumento da proliferação celular e/ou diferenciação celular (ARANY, 2016).

Estudos em modelos animais mostram que a terapia com LBI pós exodontia melhora o processo de reparo alveolar (NODA et al., 2016; PARK et al., 2015; KORANY et al., 2012). Da mesma forma, estudos clínicos em humanos também demonstram que a terapia com LBI pós exodontia exerce efeitos positivos sobre os principais sinais e sintomas que acompanham o processo de reparo alveolar (EROGLIS & KESKIN-TUNC, 2016; FERRANTE et al., 2013; BATINJAN et al., 2013).

Objetivo



LABORATÓRIO DE
OSTEOBIOLOGIA APLICADA À ODONTOLOGIA

OBJETIVO

O objetivo desse trabalho é avaliar a efetividade da associação entre cirurgia, antibioticoterapia e laserterapia como estratégia de tratamento da ONM-BPs por meio da apresentação de um caso clínico.

Relato de caso



LABORATÓRIO DE
OSTEOBIOLOGIA APLICADA À ODONTOLOGIA

RELATO DE CASO

Paciente de 52 anos, sexo feminino, fumante, compareceu à Faculdade de Odontologia de Araçatuba, da Universidade Estadual Paulista – UNESP, Brasil, para o diagnóstico e tratamento de duas lesões ósseas situadas na região dos molares de ambas as maxilas (Figuras 1A e 1B).

No histórico médico a paciente relatou que fez uso de zoledronato (ácido zoledrônico), 4 mg/mês, durante doze meses, para o tratamento de um osteoblastoma na região das costelas. Após cinco anos da interrupção do uso deste medicamento, a paciente teve que ser submetida à exodontia dos primeiros molares superiores, todavia, após um período de seis meses os alvéolos dentais não mostraram sinais clínicos de reparação tecidual. A paciente ficou com cobertura antibiótica de 1500 mg / dia de amoxicilina durante três meses.

Ao final deste período, como constatado ao exame físico, havia osso exposto com sintomatologia dolorosa e drenagem de coleção purulenta na região posterior de ambas as maxilas (Figuras 1A e 1B). Ao exame radiográfico e tomográfico observou-se, de ambos os lados, presença de sequestro ósseo e indício de comunicação buco-sinusal (Figuras 1C, 1D e 1E). Tendo como base a anamnese, exame físico, radiográfico, tomográfico, e posteriormente histopatológico, firmou-se o diagnóstico de ONM-BPs (estágio III).

O plano de tratamento consistiu na associação de sequestrotomia, debridamento cirúrgico das lesões, antibioticoterapia e múltiplas sessões de irradiação com LBI.

Foi realizado o descolamento da mucosa nas bordas da ferida. Com o auxílio de uma pinça hemostática foi realizada a remoção dos sequestros ósseos

(Figuras 2A e 2B). Em seguida foi realizada curetagem do osso necrótico até atingir as paredes ósseas sangrantes (Figura 2C). No teto dos defeitos ósseos foi constatada comunicação buco-sinusal, confirmada pela utilização da manobra de Valsalva. As feridas foram abundantemente irrigadas com soro fisiológico e a primeira sessão de laserterapia foi realizada (Figura 2D). A sutura foi realizada através de um retalho mucoperiosteal procurando recobrir toda a extensão dos defeitos, para que ocorresse a cicatrização por primeira intenção (Figuras 2E e 2F).

A lesão (sequestro ósseo) foi encaminhada para exame histopatológico ao Laboratório de Patologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP. Ao exame histopatológico constatou-se extensa área de tecido ósseo necrótico, dotada exclusivamente de lacunas vazias, circunscrita por intenso infiltrado inflamatório crônico e restos necróticos envoltos por colônias bacterianas (Figuras 3A, 3B e 3C).

O antibiótico prescrito no pós-operatório foi a clindamicina 1200 mg/dia, durante catorze dias.

A laserterapia foi realizada com o emprego do equipamento THERA LASE® (D.M.C. Equipamentos Ltda, São Carlos, São Paulo, Brasil) diodo emissor de InGaAlP; comprimento de onda 830 nm; densidade energética de 20 J/cm², potência de 50 mW; diâmetro do spot: 0,0283 cm²; modo de aplicação contínuo em seis pontos nas bordas da ferida e dois pontos no centro (Figura 2D) durante onze segundos para cada ponto, totalizando 1,28 minutos em cada lado. Foi executada a primeira sessão de laserterapia ainda antes de se efetuar a sutura e posteriormente foram realizadas duas sessões de laserterapia por semana no primeiro mês, seguida por uma sessão de laserterapia por semana no segundo mês.

Durante o tratamento com laser a paciente foi monitorada semanalmente. Na sequência foi acompanhada aos três, seis (Figuras 4A, 4B e 4C) e doze meses

pós-operatórios (Figuras 4D e 4E), logo foi encaminhada para reabilitação com prótese parcial removível.

Discussão



LABORATÓRIO DE
OSTEOBIOLOGIA APLICADA À ODONTOLOGIA

DISCUSSÃO

Os BPs constituem uma classe de medicamentos empregada no tratamento de doenças ou condições osteolíticas (DRAKE, 2008). A ONM-BPs tornou-se uma grande preocupação dentro da odontologia devido à dificuldade para obtenção da cura, comprometendo substancialmente a qualidade de vida dos pacientes. De acordo com Ruggiero et. al. (2014), os BPs apresentam uma meia vida de aproximadamente dez anos (RUGGIERO e WOO, 2008). Observamos em nosso relato o desenvolvimento da ONM-BPs cinco anos após o término do tratamento com ácido zoledrônico. Otto et. al. (2012), em um estudo epidemiológico, identificaram os principais fatores de risco para o desenvolvimento da ONM-BPs. De acordo com o presente estudo, a paciente apresentava todos os fatores de risco para o desenvolvimento da doença, como idade avançada, sexo feminino, tabagista, uso crônico de zoledronato, um BPs nitrogenado administrado por via endovenosa e submetida à intervenção cirúrgica invasiva, exodontia.

A complicação associada a esse caso deve-se ao fato da paciente apresentar uma comunicação buco-sinusal, representando uma ONM-BPs em estágio III. Berrone et. al. (2015) obtiveram sucesso no tratamento de cinco pacientes com ONM-BPs em estágio III, com debridamento cirúrgico, antibioticoterapia e fechamento das feridas utilizando o corpo adiposo da bochecha para o recobrimento ósseo. Não houve recidiva durante um período de doze meses de acompanhamento. Os autores relacionaram o sucesso do tratamento à reparação tecidual supostamente estimulada pelo rico suprimento sanguíneo da área. A maior prevalência da ONM-BPs é na mandíbula, em especial na região de premolares e molares, o que é atribuído a menor irrigação sanguínea do tecido ósseo deste território, o que faz com que estratégias

que aumentem a vascularização sejam necessárias, consequentemente, aumentando as chances de sucesso de tratamento.

Segundo a AAOMS, o tratamento indicado é a limitação da infecção, alívio de sintomatologia dolorosa e controle da progressão da necrose (RUGGIERO, 2014). Haja vista que a antibioticoterapia e o procedimento cirúrgico podem não ser suficientes para a cura da ONM-BPs (HOEFERT e EUFINGER, 2011), optamos por associar uma terapia adjuvante. A terapia com LBI apresenta propriedades bioestimulatórias que favorecem o processo de reparação tecidual (ALTAY et.al., 2014). Romeo et. al. (2011) avaliaram o LBI como terapia adjuvante em doze pacientes com ONM-BPs e concluíram que a laserterapia diminuiu consideravelmente a sintomatologia dolorosa, diminuindo a necessidade da utilização de antiinflamatórios e não apresentou efeitos colaterais. Kan et. al. (2011) apresentaram o relato de dois casos de ONM-BPs tratados de maneira semelhante a este relato, atingindo também a cura completa das feridas e melhora da dor bem como uma cicatrização clinicamente normal após a aplicação do laser.

No presente caso foi utilizado o laser emissor de InGaAlP, no comprimento de onda de 830 nm com a densidade energética de 20 J/cm² por um período de dois meses. Outros protocolos têm sido descritos no tratamento da ONM-BPs. Romeo et. al. (2011) utilizaram diodo duplo de GaAs emitindo simultaneamente comprimentos de onda de 650 nm e de 904-910 nm; 100 mW. Vescovi et. al. (2015) utilizaram emissor Nd:YAG laser, 1064 nm, potência 1.25 W; frequência: 15 Hz; densidade energética 7 J/cm². Altay et. al. (2014) empregaram um dispositivo de GaAlAs; comprimento de onda de 808 nm, 0,5 W de potência, densidade de energia de 5 J/cm². Todos esses protocolos apresentaram bons resultados, assim como nesse relato. O número de variáveis na utilização do laser, assim como as diferentes áreas e

intensidade em que a ONM-BPs ocorre, dificultam uma padronização da quantidade de energia a ser utilizada no tratamento. Romeo et. al. (2011) incentivam um protocolo individual para cada situação.

A identificação de bactérias do gênero *Actinomices* foi observada na ONM-BPs (RUGGIERO et.al., 2014), no entanto não se sabe se a doença é desencadeada ou sustentada por uma infecção. Nesse caso, a paciente, após a exodontia, fez uso contínuo de 1500 mg de amoxicilina por dia durante três meses, o que não foi suficiente para impedir que a necrose progredisse. Martins et. al. (2012) associaram o debridamento cirúrgico, antibioticoterapia, LBI ao plasma rico em plaquetas (PRP) no tratamento da ONM-BPs, alcançando um melhor resultado quando foi utilizada a associação das terapias. Talvez a chave para a cura da ONM-BPs seja vinculada ao controle bacteriano, remoção do tecido necrótico, mas acima de tudo a bioestimulação da área.

Conclusão



LABORATÓRIO DE
OSTEOBIOLOGIA APLICADA À ODONTOLOGIA

CONCLUSÃO

Concluimos que a associação entre cirurgia, antibioticoterapia e laserterapia se mostrou efetiva no tratamento da ONM-BPs, o que coloca a terapia com LBI como uma estratégia adjuvante promissora para ser utilizada no tratamento desta condição patológica.

Figuras



LABORATÓRIO DE
OSTEOBIOLOGIA APLICADA À ODONTOLOGIA

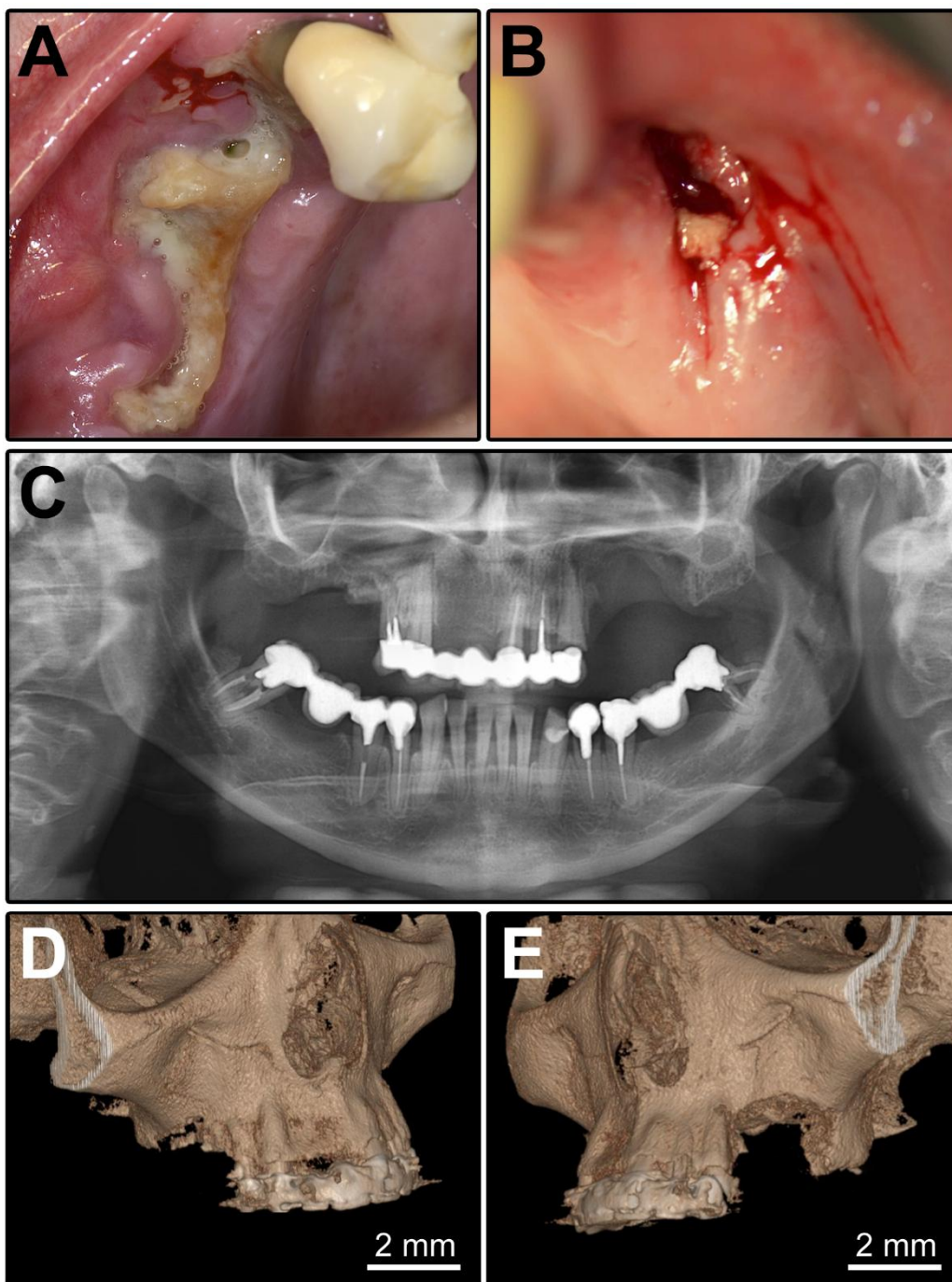


FIGURA 1: Características clínicas e imageológicas da lesão no período pré-operatório. (A – B) Aspectos clínicos da lesão situada na maxila direita (A) e esquerda (B). (C – E) Aspecto radiográfico (C) e tomográfico (D – E) das lesões situadas em ambas as maxilas.

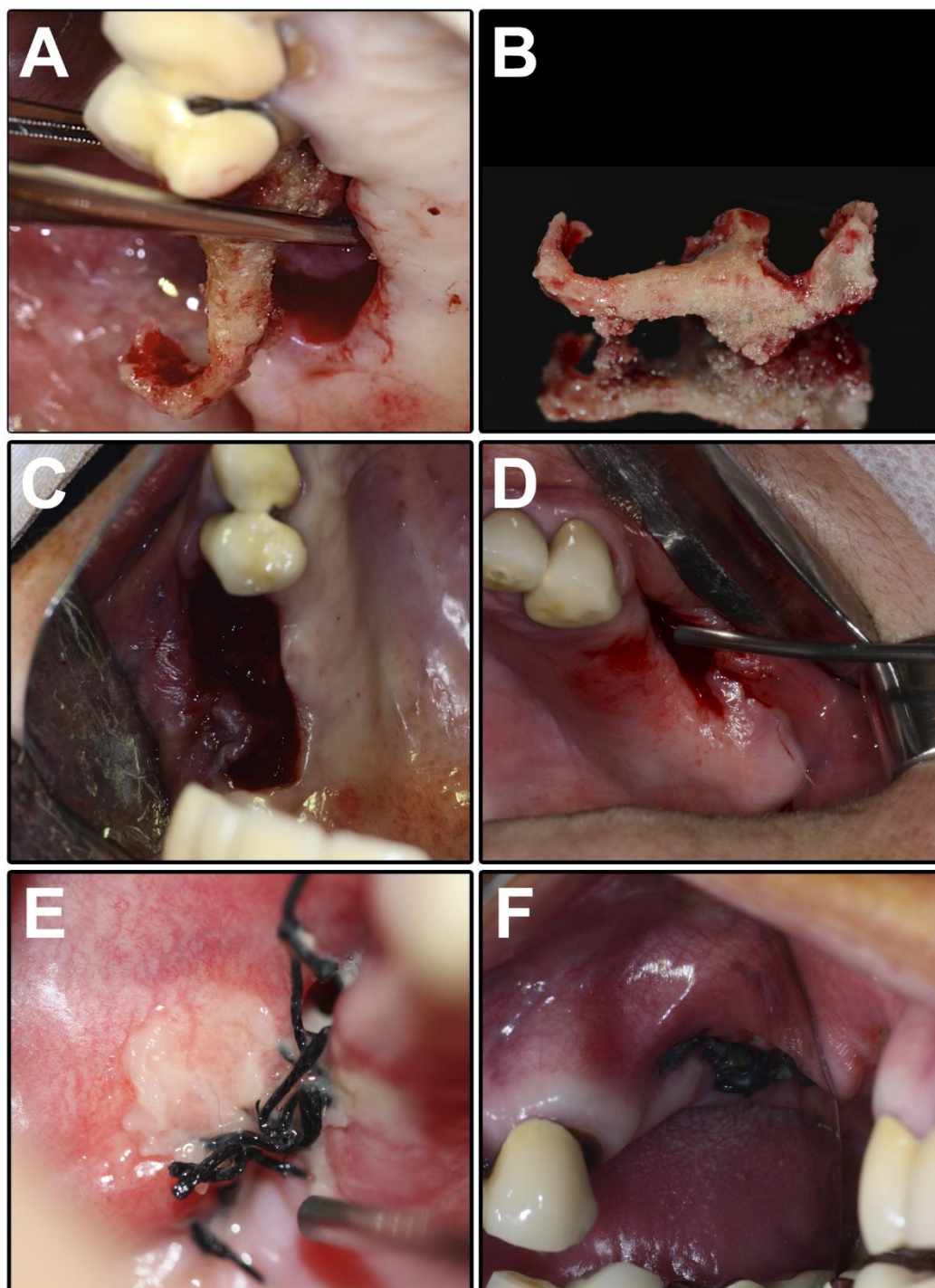


FIGURA 2: Transoperatório cirúrgico. Em (A) observar a remoção do sequestro ósseo, o qual está evidenciado em (B). Em (C) a lesão situada na maxila direita pode ser observada ao término da cirurgia. (D) mostra a lesão situada na maxila esquerda logo após a conclusão da cirurgia e a ponteira do laser posicionada em um dos pontos de irradiação. Em (E) e (F) o aspecto dos sítios operatórios após a sutura.

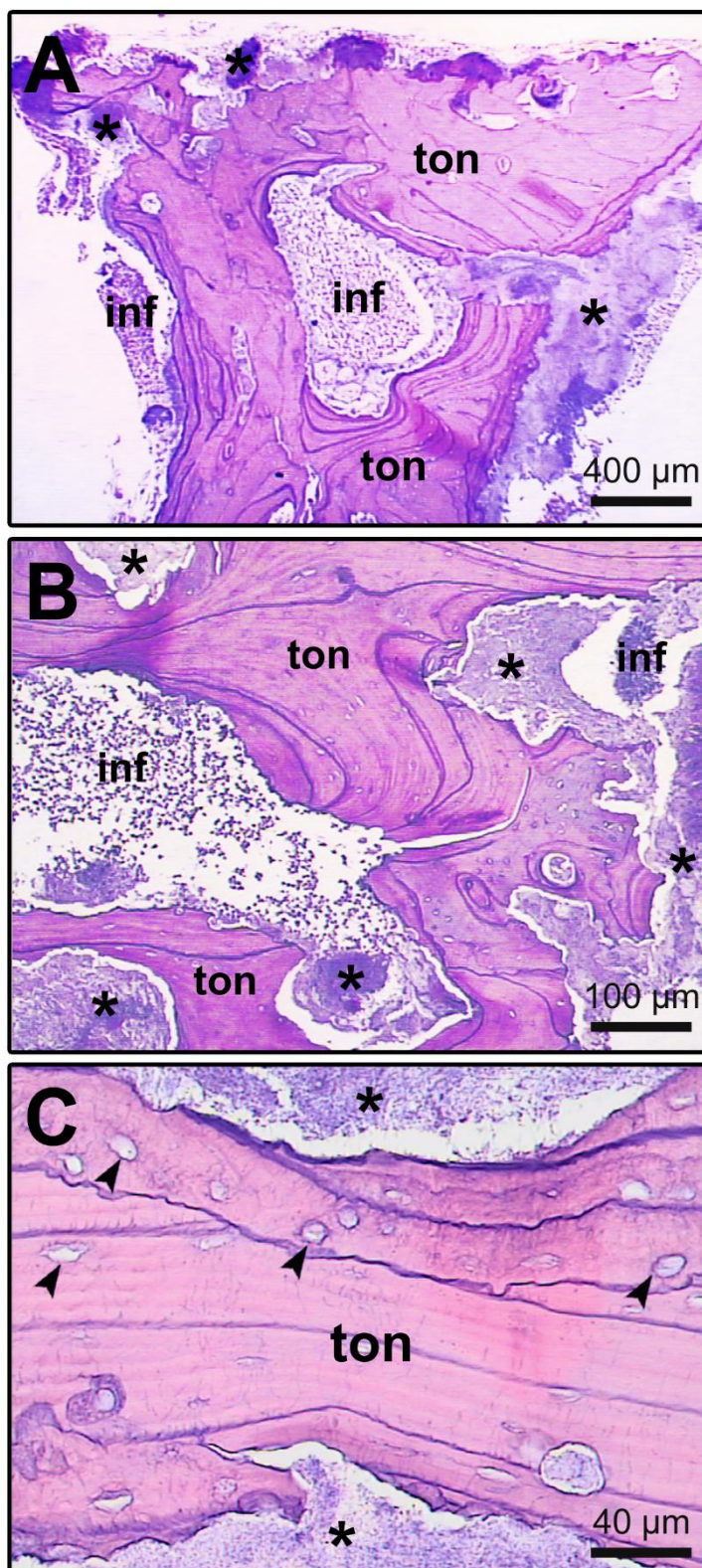


FIGURA 3: Características histopatológicas da lesão. (A – C) Fotomicrografias evidenciando o aspecto histológico do sequestro ósseo removido da maxila direita. Observar o tecido ósseo desprovido de osteócitos, apenas com lacunas vazias, e espaços medulares preenchidos por restos celulares necróticos, infiltrado inflamatório e colônias bacterianas. Abreviações e símbolos: asteriscos, restos necróticos e colônias bacterianas; inf, infiltrado inflamatório; setas, lacunas vazias; ton, tecido ósseo necrótico. Coloração: Hematoxilina e Eosina. Aumento original: A, 40x; B, 100x; C, 400x. Barras de escala: A, 400 µm; B, 200 µm; C, 40 µm.

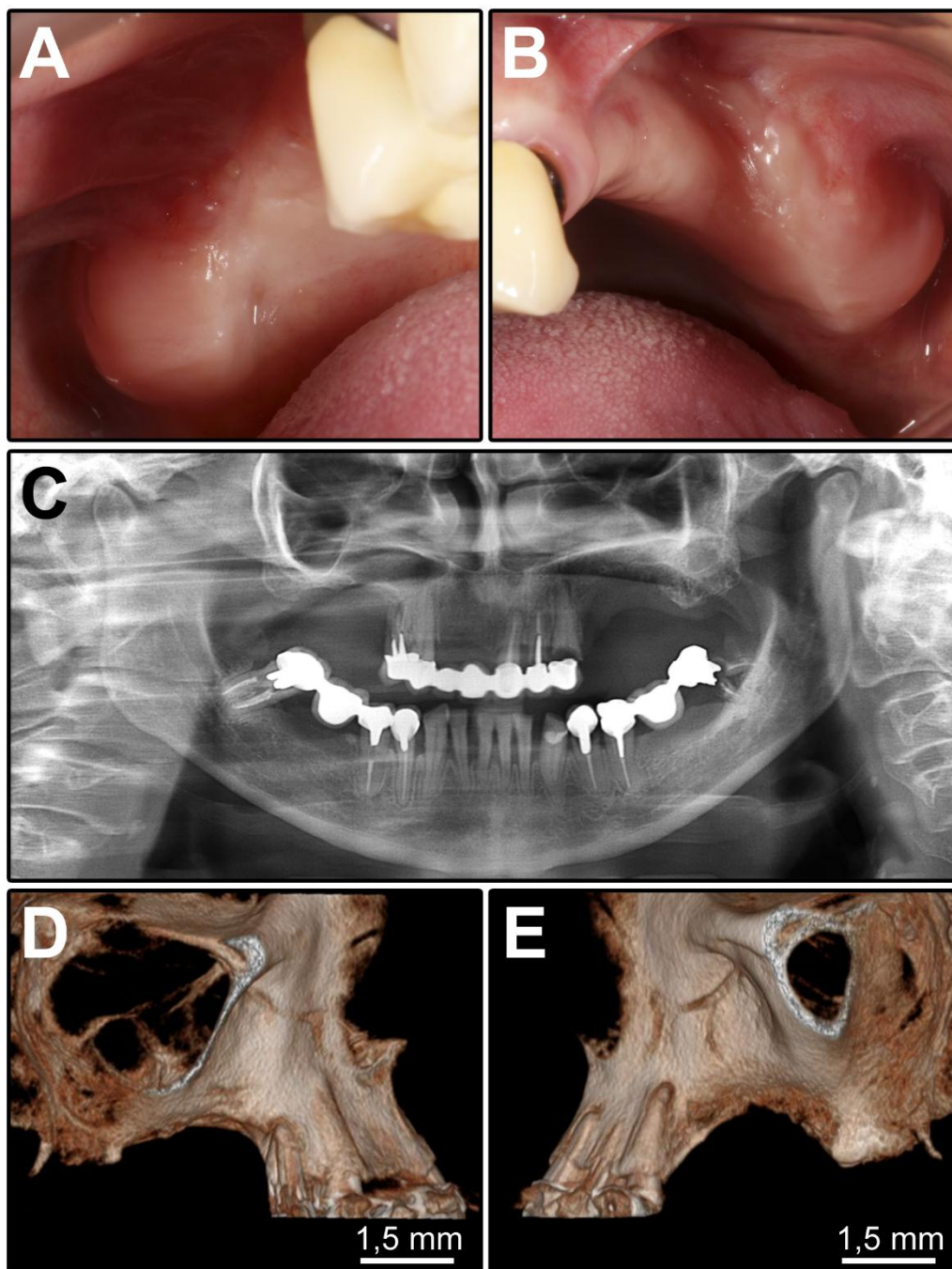


FIGURA 4: Características clínicas e imageológicas do local da lesão no período pós-operatório (1 ano). (A – B) Aspectos clínicos da região posterior da maxila direita (A) e esquerda (B). (C – E) Aspecto radiográfico (C) e tomográfico (D – E) de ambas as maxilas.

Referências



LABORATÓRIO DE
OSTEOBIOLOGIA APLICADA À ODONTOLOGIA

REFERÊNCIAS

ALTAY M.A., TASAR F., TOSUN E., KAN B. Low-level laser therapy supported surgical treatment of bisphosphonate related osteonecrosis of jaws: a retrospective analysis of 11 cases. **Photomed Laser Surg**, v.32(8), p.468-75, Aug. 2014.

ARANY P.R. Craniofacial Wound Healing with Photobiomodulation Therapy: New Insights and Current Challenges. **J Dent Res**, v.95(9), p.977-84, Aug. 2016.

BATINJAN G., FILIPOVIĆ ZORE I., RUPIC I., BAGO JURIČ I., ZORE Z., GABRIĆ PANDURIĆ D. Assessing Health-Related Quality of Life with Antimicrobial Photodynamic Therapy (APDT) and Low Level Laser Therapy (LLLT) after Third Molar Removal. **J Lasers Med Sci**, v.4(3), p.120-6, 2013.

BERRONE M., FLORINDI F.U., CARBONE V., ALDIANO C., PENTENERO M. Stage 3 Medication-Related Osteonecrosis of the Posterior Maxilla: Surgical Treatment Using a Pedicled Buccal Fat Pad Flap: Case Reports. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 73(11), p. 2082-6, Nov. 2015.

BOCANEGRA-PEREZ S.; VICENTE-BARRERO M, KNEZEVIC M, CASTELLANO-NAVARRO JM, RODRÍGUEZ-BOCANEGRA E, RODRÍGUEZ-MILLARES J, PEREZ-PLASENCIA D, RAMOS-MACÍAS A: Use of platelet-rich plasma in the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v.41, p. 1410-5, 2012.

DRAKE M.T., CLARKE B.L., KHOSLA S. Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. **Mayo Clin Proc**, v. 83, p. 1032-45, 2008.

EROGLU C.N., KESKIN TUNC S. Effectiveness of Single Session of Low-Level Laser Therapy with a 940 nm Wavelength Diode Laser on Pain, Swelling, and Trismus After Impacted Third Molar Surgery. **Photomed Laser Surg**, v. 34(9), p.406-10, Sep. 2016.

FERRANTE M., PETRINI M., TRENTINI P., PERFETTI G., SPOTO G. Effect of low-level laser therapy after extraction of impacted lower third molars. **Lasers Med Sci**, v.28(3), p.845-9, May. 2013.

FREIBERGER J.J. Utility of hyperbaric oxygen in treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 67(5 Suppl), p. 96-106, May 2009.

HOEFERT S., EUFINGER H. Relevance of a prolonged preoperative antibiotic regime in the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 69(2), p. 362-380, 2011.

KAN B., ALTAY M.A., TAŞAR F., AKOVA M. Low-level laser therapy supported teeth extractions of two patients receiving IV zolendronate. **Lasers Med Sci**. v. 26(5), p. 569-75, Sep. 2011.

KORANY N.S., MEHANNI S.S., HAKAM H.M., EL-MAGHRABY E.M. Evaluation of socket healing in irradiated rats after diode laser exposure (histological and morphometric studies). **Arch Oral Biol**, v.57(7), p.884-91, Jul. 2012

LEE J.Y., KIM I.R., PARK B.S., KIM Y.D., CHUNG I.K., SONG J.M., SHIN S.H. Effect of low-level laser therapy on oral keratinocytes exposed to bisphosphonate. **Lasers Med Sci**, v. 30(2), p. 635-43, Feb. 2015.

LI C.L., LU W.W., SENEVIRATNE C.J., LEUNG W.K., ZWAHLEN R.A., ZHENG L.W. Role of periodontal disease in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in ovariectomized rats. **Clin Oral Implants Res**, v. 27(1), p. 1-6, Jan. 2016.

MARTINS M.A., MARTINS M.D., LASCALA C.A., CURI M.M., MIGLIORATI C.A., TENIS C.A., MARQUES M.M. Association of laser phototherapy with PRP improves healing of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in cancer patients: a preliminary study. **Oral Oncol**, v. 48(1), p. 79-84, Jan. 2012.

MARX R.E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 61, p. 1115-7, 2003.

NODA M., AOKI A., MIZUTANI K., LIN T., KOMAKI M., SHIBATA S., IZUMI Y. High-frequency pulsed low-level diode laser therapy accelerates wound healing of tooth extraction socket: An in vivo study. *Lasers Surg Med*, Jul. 2016 [Epub ahead of print].

OTTO S., SCHREYER C., HAFNER S., MAST G., EHRENFELD M., STÜRZENBAUM S., PAUTKE C. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws - characteristics, risk factors, clinical features, localization and impact on oncological treatment. **J Craniomaxillofac Surg**, v. 40(4), p. 303-9, June 2012.

PANSANI T.N., BASSO F.G., TURIRIONI A.P., KURACHI C., HEBLING J., DE SOUZA COSTA C.A. Effects of low-level laser therapy on the proliferation and apoptosis of gingival fibroblasts treated with zoledronic acid. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 43, p. 1030-34, 2014.

PARK J.B., AHN S.J., KANG Y.G., KIM E.C., HEO J.S., KANG K.L. Effects of increased low-level diode laser irradiation time on extraction socket healing in rats. **Lasers Med Sci**, v.30(2), p.719-26, Feb. 2015.

RAHIM I., SALT S., HELIOTIS M. Successful long-term mandibular reconstruction and rehabilitation using non-vascularised autologous bone graft and recombinant human BMP-7 with subsequent endosseous implant in a patient with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v. 53(9), p. 870-4, Nov. 2015.

REID I.R., BOLLAND M.J., GREY A.B. Is bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw caused by soft tissue toxicity? **Bone**, v. 41(3), p. 318-20, Sep. 2007.

ROMEO U., GALANAKIS A., MARIAS C., VECCHIO A.D., TENORE G., PALAIA G., VESCOVI P., POLIMENI A. Observation of pain control in patients with bisphosphonate-induced osteonecrosis using low level laser therapy: preliminary results. **Photomed Laser Surg**, v. 29(7), p. 447-52, July 2011.

RUGGIERO S.L., WOO S.B. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. **Dent Clin North Am**, v. 52(1), p. 111-28, Jan. 2008.

RUGGIERO S.L., DODSON T.B., FANTASIA J., GOODDAY R., AGHALOO T., MEHROTRA B., O'RYAN F. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws - 2014 Update. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 72, p. 2381-2, 2014.

SAITO T., IZUMI K., SHIOMI A., UENOYAMA A., OHNUKI H., KATO H. Zoledronic acid impairs re-epithelialization through down-regulation of integrin α v β 6 and transforming growth factor β signalling in a three-dimensional in vitro wound healing model. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 43, p. 373-80, 2014.

VESCOVI P., MELETI M., MERIGO E., MANFREDI M., FORNAINI C., GUIDOTTI R., NAMMOUR S. Case series of 589 tooth extractions in patients under bisphosphonates therapy. Proposal of a clinical protocol supported by Nd:YAG low-level laser therapy. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 1, n. 18(4), p. 680-5, July 2013.

VESCOVI P., GIOVANNACCI I., MERIGO E., MELETI M., MANFREDI M., FORNAINI C., NAMMOUR S. Tooth extractions in high-risk patients under bisphosphonate therapy and previously affected with osteonecrosis of the jaws: surgical protocol supported by low-level laser therapy. **J Craniofac Surg**, v. 26(3), p. 696-9, May 2015.